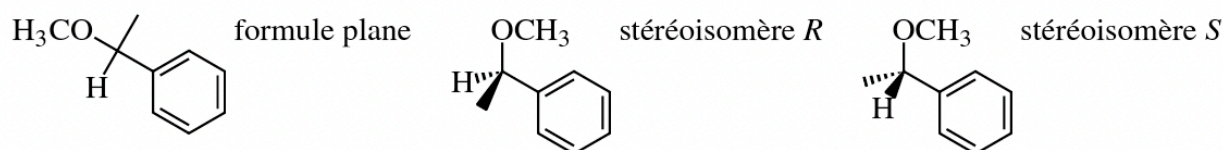


## 6.1 Étude d'une substitution nucléophile

1. La réaction observée est une substitution nucléophile qui conduit à la formation de la molécule dessinée à la figure suivante (formule plane). Les substituants du carbone stéréogène sont classés selon les règles de CAHN-INGOLD-PRELOG :  $-\text{OCH}_3 > -\text{Ph} > -\text{CH}_3 > -\text{H}$  en notant *Ph* le groupement phényle. Les stéréoisomères *R* et *S* sont proposés à la figure suivante.



2. Le mécanisme de type  $\text{S}_{\text{N}}2$  conduit à un stéréoisomère unique, tandis que le mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}1$  conduit à un mélange équimolaire de deux stéréoisomères (deux énantiomères lorsque le substrat ne possède qu'un carbone stéréogène correspondant au carbone électrophile engagé dans le processus). La réaction observée correspond à une « superposition » des mécanismes de type  $\text{S}_{\text{N}}2$  et de type  $\text{S}_{\text{N}}1$ .

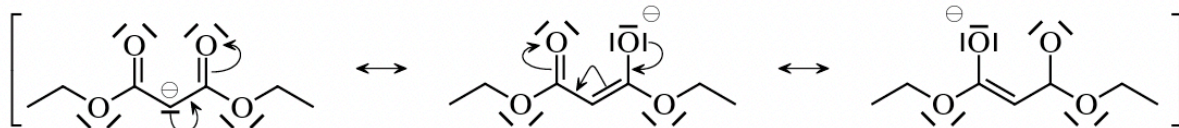
3. Soit  $x$  la proportion (en %) de mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}2$  (et  $1 - x$  la proportion de mécanisme  $\text{S}_{\text{N}}1$ ). Soit  $n_0$  la quantité de matière initiale en (*R*)-1-bromo-1-phényléthane. La réaction fournit :

- $xn_0$  mol de stéréoisomère *S* par le processus  $\text{S}_{\text{N}}2$  ;
- $\frac{(1-x)n_0}{2}$  mol de stéréoisomère *S* et  $\frac{(1-x)n_0}{2}$  mol de stéréoisomère *R* par le processus  $\text{S}_{\text{N}}1$ .

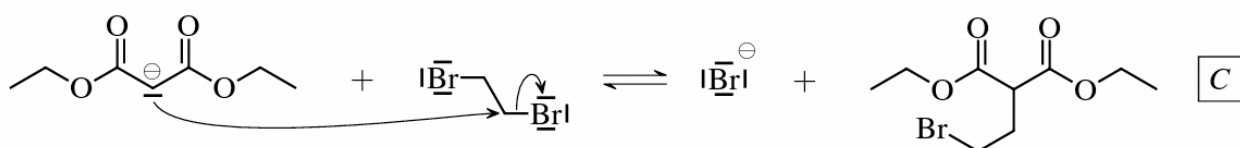
La proportion de stéréoisomère *R* est donnée par  $\frac{1-x}{2}$  qui permet de calculer  $x = 0,55$ . Les résultats constatés sont expliqués par un processus de substitution nucléophile du type  $\text{S}_{\text{N}}2$  à 55 % et de type  $\text{S}_{\text{N}}1$  à 45 %.

## 6.2 Nucléophilie et basicité de l'anion du malonate de diéthyle

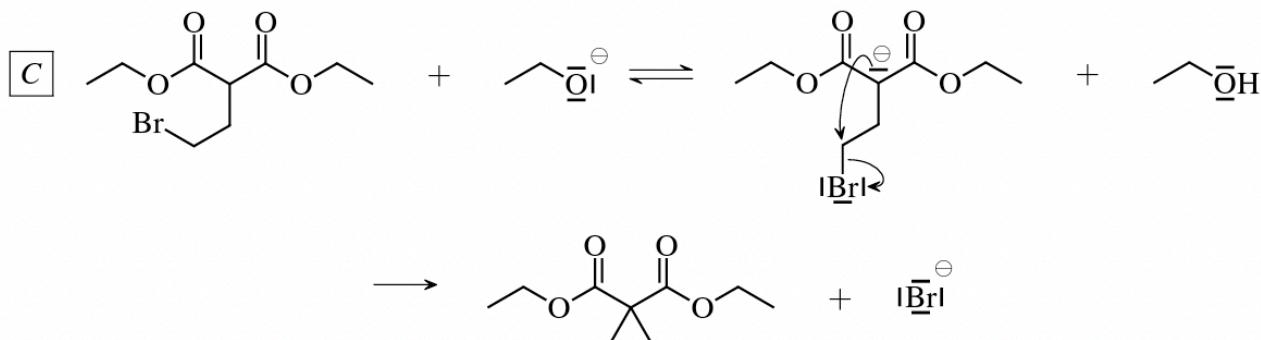
1. L'anion  $\text{A}'$  bénéficie d'une stabilisation par délocalisation, traduite par l'écriture de formules mésomères.



2. Le produit *C* est obtenu après une réaction de substitution nucléophile (type  $\text{S}_{\text{N}}2$ ), le nucléophile est l'anion  $\text{A}'$ .



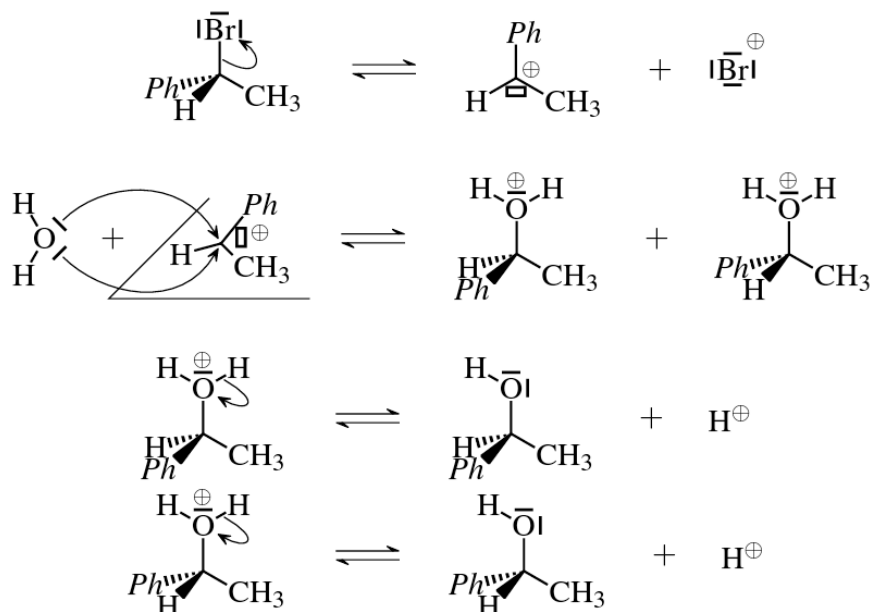
3. L'ion éthanolate a un comportement de base : il permet d'obtenir un analogue nucléophile de l'anion  $\text{A}'$ . Une réaction de substitution nucléophile intramoléculaire permet d'obtenir la molécule *D*.



Nous pouvons parallèlement envisager une réaction d'élimination E2 entre la base éthanolate et la molécule *C* (qui est un dérivé halogéné). Ce processus peut contribuer à diminuer le rendement de la réaction en molécule *D*.

### 6.3 Stéréochimie des réactions de substitution nucléophile

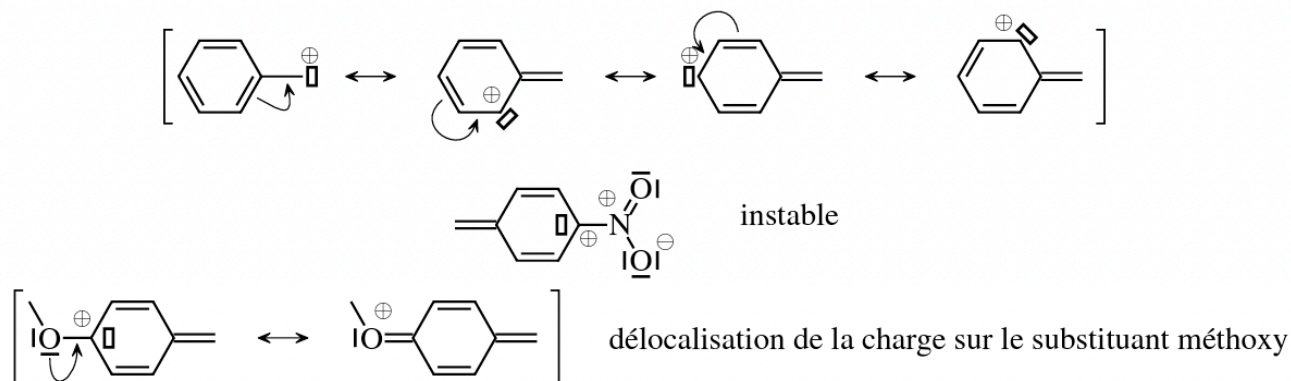
L'hydrolyse du (*R*)-1-bromo-1-phénylthane est une substitution nucléophile de type  $S_N1$ . Le carbocation qui intervient dans le mécanisme est tertiaire et benzylique, donc assez stable. Sa durée de vie en solution est suffisante pour que le devenir du carbocation soit indépendant de celui de l'ion bromure. La réaction du carbocation avec le nucléophile eau se fait de façon équiprobable de part et d'autre du plan défini par le carbocation. Le mécanisme est détaillé à la figure ci-après.



Dans le cas de l'hydrolyse du (*R*)-2-bromooctane, le comportement stéréochimique n'est pas celui attendu pour le mécanisme  $S_N1$  ou  $S_N2$ . Un éventuel carbocation est secondaire et non benzylique, donc beaucoup moins stable que le précédent et de durée de vie beaucoup plus courte. Si la durée de vie du carbocation est trop courte (ou le solvant pas suffisamment dissociant), le nucléofuge n'a pas le temps de s'éloigner et l'attaque du nucléophile de part et d'autre n'est pas équiprobable : l'arrivée du nucléophile se fait préférentiellement du côté opposé à celui occupé par le nucléofuge.

### 6.4 Effet de substituant

Le processus rencontré est *a priori* une réaction de type  $S_N1$  (formation de carbocations de type benzylique, solvant très polaire). La vitesse du processus correspond à la vitesse de l'étape lente du mécanisme, à savoir la formation du carbocation. Le postulat de HAMMOND indique dans le cas présent que l'état de transition rencontré ressemble à l'intermédiaire réactionnel (carbocation). Ainsi, le processus est d'autant plus rapide que le carbocation formé est bas en énergie (stable). Inversement, le processus est d'autant plus lent que le carbocation formé est haut en énergie (moins stable). La présence des substituants méthoxy  $-OCH_3$  et nitro  $-NO_2$  modifie la stabilité du carbocation rencontré dans le mécanisme. Le substituant méthoxy permet de délocaliser la charge positive sur l'atome d'oxygène et stabilise le carbocation. Le substituant nitro comportant des atomes très électronégatifs est électroattracteur et déstabilise les édifices comportant des charges positives (voir figure ci-après).





La stabilisation (déstabilisation) de l'intermédiaire réactionnel explique l'accélération (le ralentissement) de la réaction par rapport à la situation initiale (pas de substituant sur le cycle).

## 6.5 Réactivité comparée des dérivés halogénés

### 1. À propos de l'expérience (a)

a. Les réactions sont des substitutions nucléophiles (voir bilan ci-après).



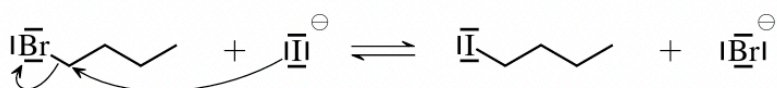
Comme l'halogénoalcane primaire réagit le plus rapidement, il s'agit de mécanismes de type  $S_N2$ .

b. Dans l'expérience (a), le nucléophile est l'ion iodure, et le nucléofuge est l'ion bromure.

c. L'ion iodure est réputé être un bon nucléophile.

d. La propanone appartient à la catégorie des solvants aprotiques de polarité moyenne : il est possible d'y dissoudre des composés ioniques et les anions y sont mal solvatés, donc réactifs (ici nucléophiles).

e. Les constatations expérimentales sont compatibles avec un mécanisme  $S_N2$ . L'halogénoalcane primaire réagit le plus rapidement car le carbone est plus accessible (encombrement stérique moindre). Le solvant n'est pas assez polaire pour favoriser nettement la formation d'un carbocation.



f. L'encombrement stérique joue un rôle important dans la vitesse des réactions qui suivent le mécanisme  $S_N2$  : plus le carbone est accessible, plus il réagit rapidement selon un mécanisme  $S_N2$ . Les halogénoalcane primaires sont donc plus réactifs que les secondaires, eux-mêmes plus réactifs que les tertiaires.

### 2. À propos de l'expérience (b)

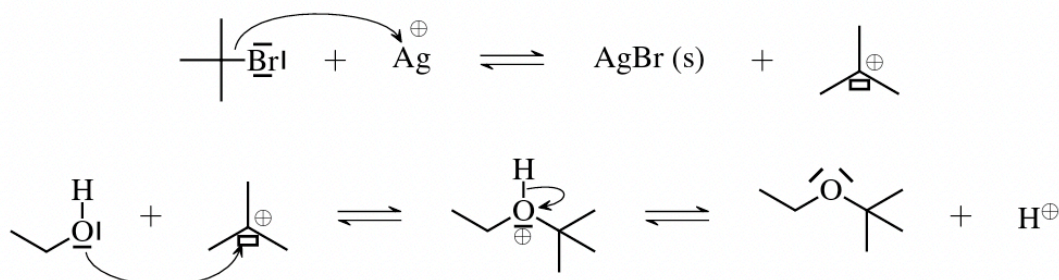
a. Dans l'expérience (b) le nucléophile est la molécule de solvant : l'éthanol (l'ion nitrate est un mauvais nucléophile). Le nucléofuge est l'ion bromure. L'éthanol n'est pas un bon nucléophile (l'atome d'oxygène de petite taille et notablement électronégatif est peu polarisable).

b. L'éthanol est un solvant protique polaire.

c. Le nitrate d'argent permet de faciliter le départ de l'ion bromure par formation de bromure d'argent peu soluble.

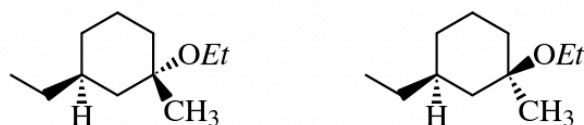
d. Les résultats de l'expérience montrent que l'halogénoalcane tertiaire réagit plus vite que le secondaire : ceci s'explique dans le cadre du mécanisme  $S_N1$ . La liaison C-Br du 2-méthyl-2-bromopropane se coupe de façon hétérolytique : il y a formation d'un carbocation relativement stabilisé par effet inductif donneur des groupes méthyles et précipitation du bromure d'argent. Le 2-bromobutane réagit plus lentement selon ce mécanisme car le carbocation ne serait que secondaire, donc moins stable et se formant plus lentement. Les halogénoalcane primaires sont encore moins réactifs selon ce mécanisme.

e. Le mécanisme de la réaction la plus rapide est présenté ci-après.



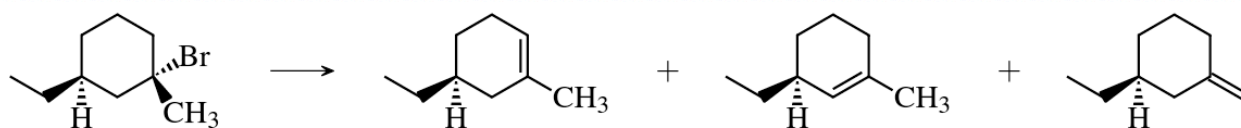
## 6.6 Stéréochimie des réactions des dérivés halogénés

1. La molécule *A* est le (1*S*, 3*S*)-1-bromo-1-méthyl-3-éthylcyclohexane.
2. La formule moléculaire fournie permet de conclure que la réaction qui a eu lieu est une substitution nucléophile. Comme l'halogénoalcane est tertiaire, il est raisonnable de proposer un mécanisme  $S_N1$ . Les produits sont représentés ci-après.



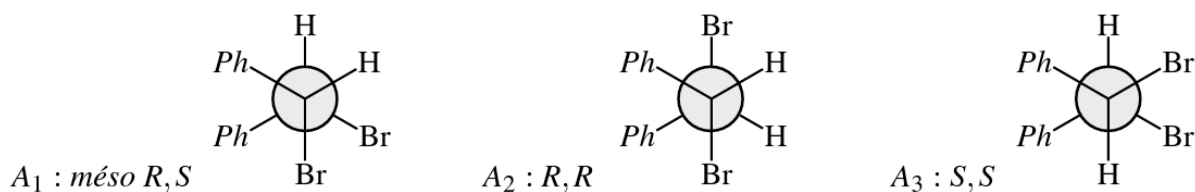
3. Le carbocation obtenu par départ de l'ion bromure est chiral (il existe un atome de carbone stéréogène qui conserve sa configuration). L'attaque du nucléophile éthanol n'est pas *a priori* équiprobable de part et d'autre du plan local du carbocation. Le mélange final est constitué de deux diastéréoisomères (l'un des diastéréoisomères est *a priori* majoritaire). Le mélange final possède une activité optique (action sur la lumière polarisée).

4. Si la molécule *A* réagit avec de la soude, deux réactions concurrentes peuvent se produire : une substitution de l'atome de brome par le substituant -OH (pour donner un alcool) ou une élimination (formation d'une double liaison C=C). Le produit *C* ne contient pas d'atome d'oxygène : c'est le produit issu de l'élimination et le produit *D* est issu de la réaction de substitution. Il n'y a pas qu'un seul produit d'élimination à envisager. La figure ci-après représente les trois isomères attendus (les deux premiers sont *a priori* en quantité équivalente). Notons que pour qu'une élimination E2 puisse avoir lieu, l'atome d'hydrogène attaqué par la base et le groupe partant doivent être en position *antipériplan*aire.



## 6.7 Déshydrohalogénéation du dibromostilbène

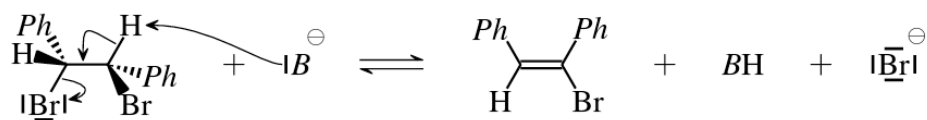
1. La molécule *A*<sub>1</sub> est le composé *méso* optiquement inactif où les carbones stéréogènes sont de descripteurs stéréochimiques *R* et *S*.



2. Le composé *B* présente l'isomérisme *Z/E*.
3. a. L'emploi d'une base forte encombrée est le choix optimal pour favoriser les réactions d'élimination. Les alcoolates sont des bases fortes et parmi celles-ci, le 2-méthylpropan-2-olate (appelé aussi *tert*-butanolate) est notablement encombré.
- b. Le choix d'une température élevée favorise les réactions d'élimination au détriment des réactions de substitution.



c. La réaction se déroule suivant un mécanisme E2, l'atome d'hydrogène attaqué par la base et l'atome de brome (groupe partant) sont en position antipériplanaire. Le mécanisme est reproduit ci-après.



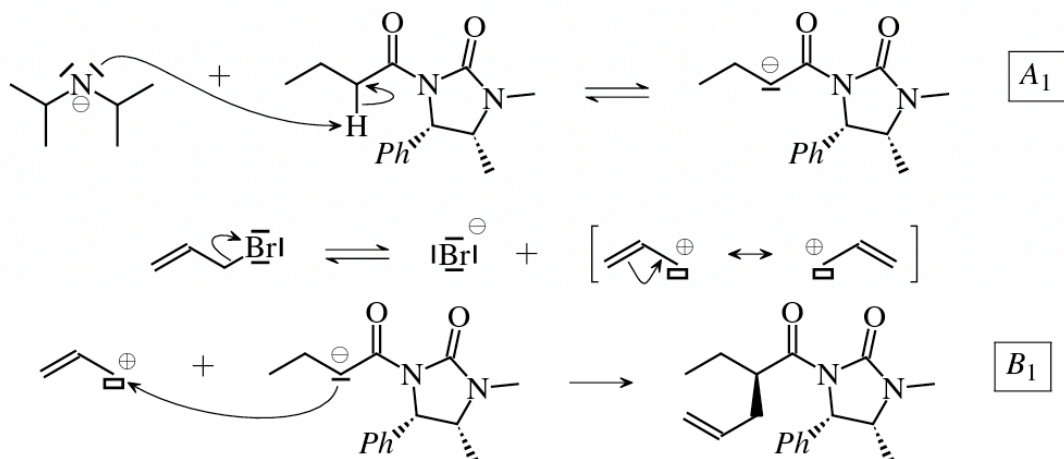
Le stéréoisomère est de descripteur *E* : *Ph* est prioritaire devant H et Br est prioritaire devant *Ph*.

4. Une élimination bimoléculaire conduite sur les isomères *A*<sub>2</sub> et *A*<sub>3</sub> conduit au stéréoisomère *Z* ; le produit obtenu est le (*Z*)-1,2-diphényl-1-bromoéthène.

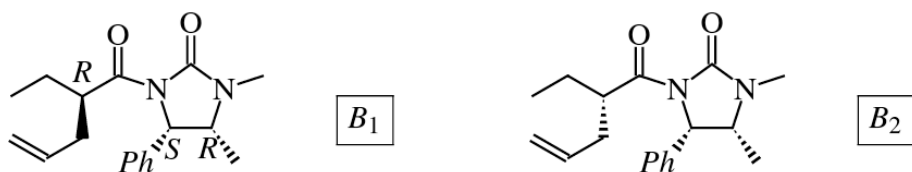
5. La basse température favorise les substitutions nucléophiles. Le produit *C* est *Ph*-CH<sub>2</sub>-CH(OH)-*Ph*. Nous pouvons proposer un mécanisme de type S<sub>N</sub>1 compte tenu de l'importante stabilité du carbocation formé par départ de l'ion bromure (carbocation de type benzylique).

## 6.8 Action d'un nucléophile de type énolate

1. Le mécanisme de la réaction est proposé à la figure suivante. Il s'agit d'une réaction acido-basique qui conduit à l'anion *A*<sub>1</sub> suivie d'une substitution nucléophile. Nous pouvons proposer un mécanisme S<sub>N</sub>1 compte tenu de l'importante stabilité du carbocation allylique formé.



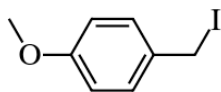
2. Les descripteurs stéréochimiques de la molécule *B*<sub>1</sub> sont indiqués à la figure suivante. La structure de la molécule *B*<sub>2</sub> est indiquée. Les molécules *B*<sub>1</sub> et *B*<sub>2</sub> sont diastéréoisomères.



3. Le nucléophile anionique *A*<sub>1</sub> est fortement encombré sur sa face arrière (présence de groupements volumineux comme le groupement phényle). Lors de la substitution nucléophile, la réaction privilégiée est celle qui permet une réaction du nucléophile par la face avant (la moins encombrée).

## 6.9 Accélération d'une réaction par les ions iodure

1. L'iodure de sodium permet d'augmenter sensiblement la vitesse de réaction, il s'agit d'un catalyseur. L'intermédiaire réactionnel expliquant l'accroissement de la vitesse de réaction est issu d'une substitution nucléophile sur la molécule A, l'ion iodure jouant le rôle de nucléophile.



L'effet catalytique est observé car l'ion iodure est *a priori* meilleur nucléophile que l'ion cyanure, et meilleur groupe nucléofuge que l'ion chlorure.

2. La phase organique contient la molécule B (et éventuellement la molécule A n'ayant pas réagi) en solution dans le benzène. La phase aqueuse contient une solution aqueuse d'iodure de sodium (et de cyanure de sodium qui n'aurait pas réagi).

3. La phase organique peut être séchée par ajout d'un sel anhydre type sulfate de magnésium, qui capte l'eau résiduelle en s'hydratant.